



Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun *Stevia Rebaudiana Bertoni* Pada Tikus Putih Jantan

Meta Kertika Untari^{1*}, Ganet Elo Pramukantoro²

¹²Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta

Jl. Letjend Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp.0271-852578

* Penulis Korespondensi.Email: meta.kartika@yahoo.com

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan terjadinya peningkatan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dan kolesterol total plasma. Daun stevia memiliki manfaat untuk mengatasi hiperkolesterolemia. Tujuan dari penelitian ini adalah memperoleh ekstrak etanol daun *Stevia rebaudiana Bertoni* yang mempunyai aktivitas menurunkan kadar kolesterol total pada penderita hiperkolesterolemia dengan dosis yang efektif.

Metode yang akan dilakukan untuk mencapai tujuan tersebut adalah membuat ekstrak dengan cara maserasi serbuk daun *Stevia rebaudiana Bertoni* menggunakan pelarut air selama 5 hari. Pengujian aktivitas antihiperkolesterolemia dengan cara memberikan perlakuan pada 20 ekor tikus putih jantan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I kontrol negatif, II kontrol simvastatin, III ekstrak 30 mg/200 g BB, IV ekstrak 60 mg/200 g BB, V ekstrak 120 mg/200 g BB. Tikus diinduksi propylthiourasil 12,5 mg/hari dan pakan tinggi lemak selama 21 hari, setelah itu tikus diberi sediaan uji selama 14 hari. Kadar kolesterol diukur pada hari ke-0, ke 21 ke-28 dan ke-35. Metode penetapan kadar kolesterol menggunakan alat Easy Touch. Pada hari ke-35, dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total dan analisa data.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun stevia memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia, ekstrak dosis 30 mg/200 g BB memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang setara dengan simvastatin

Kata Kunci:

Antihiperkolesterolemia, Ekstrak Etanol Daun *Stevia Rebaudiana Bertoni*, Kolesterol Total.

Diterima:
02-10-19

Disetujui:
15-12-19

Online:
18-02-20

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a state of increased levels of LDL (*Low Density Lipoprotein*) and total cholesterol in the plasma. *Stevia* leaves have benefits to overcome hypercholesterolemia. The aimed of this study was to obtain ethanol extracts of *Stevia rebaudiana Bertoni* leaves which have activity to reduce total cholesterol levels in patients with hypercholesterolemia with effective doses.

The method that will be carried out to achieve this goal was to make extracts by maceration of *Stevia rebaudiana Bertoni* leaf powder using a water solvent for 5 days. Testing antihypercholesterolemia activity by giving treatment to 20 male white rats. Rats were divided into 5 treatment groups. Group I was negative control, II was simvastatin control, III extract was 30 mg / 200 g BW, IV extract was 60 mg / 200 g BW, V extract was 120 mg / 200 g BW. The mice were induced by propylthiouracil 12.5 mg / day and high-fat feed for 21 days, after which the rats were given the test for 14 days. Cholesterol levels were measured on days 0, 21st and 28th. The method of determining cholesterol levels uses the Easy Touch tool. On the 35th day, a total cholesterol level was examined and data analysis was performed.

The results showed that the ethanol extract of stevia leaves had antihypercholesterolemia activity, extract dose of 30 mg / 200 g BW had antihypercholesterolemia activity which was equivalent to simvastatin.

Keywords:

Antihypercholesterolemia, ethanol extract of berton stevia rebaudiana leaves, total cholesterol.

Received:
19-10-02

Accepted:
19-12-15

Online:
2. 20-02-18

1. Pendahuluan

Perubahan pola makan masyarakat modern saat ini cenderung mengonsumsi makanan yang mengandung kolesterol, intensitas makan yang tinggi, stress yang menekan sepanjang hari, obesitas dan merokok serta kebiasaan mengonsumsi fastfood berlebihan sehingga membuat kadar kolesterol darah sangat sulit dikendalikan [3].

Kolesterol adalah bahan utama bagi tubuh untuk mensintesis zat-zat penting, seperti membran sel dan bahan isolasi sekitar sel syaraf, hormon kelamin dan anak ginjal, vitamin D, serta asam empedu. Kolesterol dapat ditemukan pada lemak hewani, kuning telur, dan batu empedu [10]. Keadaan kadar kolesterol yang berlebih sangat mengkhawatirkan karena dapat menyebabkan hiperkolesterolemia.

Hiperkolesterolemia adalah kondisi yang mengalami peningkatan kadar kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein) dan kolesterol total. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan aterosklerosis pada pembuluh arteri yang merupakan penyempitan pembuluh darah di jantung, sehingga meningkatkan faktor risiko penyakit jantung koroner [1]

Menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2012, penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian yang terjadi pada 17.5 juta orang di dunia, salah satunya disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah. Data di Indonesia, sebanyak 37 % penduduk Indonesia mengalami peningkatan kadar kolesterol darah [15].

Daun Stevia rebaudiana Bertoni mengandung senyawa aktif yaitu steviosida (kurang lebih sebanyak 4-15%) [5]. Senyawa steviosida memiliki potensi sebagai pengobatan efektif penyakit sindrom metabolik seperti hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia. Steviosida termasuk dalam glikosida [8,13] . Daun Stevia juga dilaporkan sebagai bahan antioksidan alami, yang mempunyai kemampuan mengikat radikal elektron bebas dan superoksida sehingga efektif dalam menghambat oksidasi, terutama oksidasi pada senyawa lipid [10]. Penelitian yang telah dilakukan oleh Surya (2016) bahwa ekstrak etanol daun stevia dosis 300 mg/KgBB dapat mencegah dislipidemia pada tikus Wistar jantan yang diberi diet tinggi kolesterol [11].

Hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun stevia terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih jantan wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak etanol daun stevia dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak serta mengetahui dosis efektifnya dalam menurunkan kolesterol.

2. Metode Penelitian

2.1 Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bejana Erlenmeyer 500 ml, beaker glass 500 ml, corong kaca, kain flanel, aluminium foil, timbangan analitik "Mettler A 30" dengan ketelitian 0,0001 gram, tabung rekasi, gelas ukur dengan ketelitian 0,1 ml, labu

takar 100 ml, pipet tetes, cawan porselin, spatel, batang pengaduk, sonde lambung, spuit 1 ml, Easy Touch.

2.2 Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni) yang diambil secara acak (random) dari Tawang Mangu, Jawa Tengah, hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan usia 2-2,5 bulan dengan berat antara 80-150 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, aloksan dan metformin yang diperoleh dari apotek sekitar Surakarta. Bahan-bahan sebagai penunjang penelitian adalah pelarut aquadest, reagen yang digunakan untuk identifikasi kandungan kimia secara kualitatif yaitu serbuk Mg, larutan Amil : HCl (1 : 1), alkohol, akuadest, reagen Meyer, reagen Dragendroff, HCl 0,5 N..

2.3 Pembuatan Sediaan

Pembuatan larutan CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan lebih kurang 0,5 gram CMC yang telah ditimbang seksama ke dalam air sampai volume 100 ml. Larutan ini digunakan sebagai suspending agent pada suspensi simvastatin dan ekstrak etanol 70% daun Stevia.

Pembuatan suspensi simvastatin. Simvastatin adalah salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol. Dosis lazim simvastatin pada manusia dewasa yaitu 10 – 20 mg/hari, maka dosis simvastatin untuk tikus dengan berat badan 200 gram dengan faktor konversi dari manusia dengan berat badan 70 kg ke tikus yaitu 0,018. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg}/200 \text{ gr} = 0,9 \text{ mg}/\text{Kg BB tikus}$. Volume yang diberikan sebanyak 1 ml.

Pembuatan suspensi propiltiourasil (PTU). Dosis propiltiourasil yang digunakan sebanyak 12,5 mg/hari dibagi dalam 2 kali dosis pemberian selama 14 hari. Propiltiourasil yang dibuat yaitu dalam bentuk larutan. Dosis propiltiourasil dalam sekali pemberian yaitu 6,25 mg. Volume pemberian yang diberikan sebanyak 1 ml (Kenta et al. 2018).

Pembuatan pakan tinggi lemak. Pembuatan pakan kolesterol tinggi untuk hewan uji dibuat dengan mencampurkan 50 gram kuning telur puyuh, 50 gram kuning telur bebek dalam 800 gram pakan BR standar sehingga jumlah pakan harian baik pakan kolesterol maupun pakan BR standar yang akan diberikan adalah 20 g/ekor/hari dan air minum yang diberikan ad libitum pemberian lemak babi dilakukan secara peroral (Kenta et al. 2018).

Suspensi ekstrak etanol 70% daun Stevia dalam CMC 0,5% dibuat dengan cara melarutkan sejumlah gram bahan yang telah ditimbang seksama ke dalam CMC 0,5%. Dosis ekstrak etanol daun Stevia yang digunakan yaitu 30mg/200 g BB, 30mg/200 g BB dan 30mg/200 g BB tikus.

2.4 Uji aktivitas antihiperkolesterolemia

Sebanyak 20 ekor tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan penelitian selama 7 hari dengan diberi pakan standar BR II. Setelah 7 hari, hewan uji dipuaskan selama 12 jam (tetap diberi minum), kemudian hewan uji ditimbang dan diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol periode I (T₀). Hewan uji dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari 4 ekor tikus pada masing-masing kelompok. Pengelompokan hewan uji sebagai berikut:

Kelompok I merupakan kelompok kontrol hiperkolesterolemia, diberikan CMC Na 0,5%.

Kelompok II merupakan kelompok kontrol pembanding positif, diberikan suspensi simvastatin dengan dosis 0,056 mg/ 200 g BB.

Kelompok III merupakan kelompok perlakuan I, diberikan ekstrak etanol daun stevia dosis 30 mg/ 200 g BB.

Kelompok IV merupakan kelompok perlakuan II, diberikan ekstrak etanol daun stevia dosis 60 mg/ 200 g BB.

Kelompok V merupakan kelompok perlakuan III, diberikan ekstrak etanol daun stevia dosis 120 mg/ 200 g BB.

Pengambilan darah tikus untuk data kadar kolesterol total awal (t_0) diambil pada hari ke-0 setelah tikus diadaptasi di lingkungan laboratorium yang sebelumnya telah dipuaskan selama 12 jam. Setelah pengambilan darah pada t_0 kelompok hiperkolesterolemia, kelompok hewan uji, kelompok kontrol simvastatin, diberikan diet tinggi lemak dan PTU selama 21 hari sesuai kelompok hewan uji dan dibaca kadar kolesterol totalnya untuk mengetahui kondisi hiperkolesterolemia.

Pada hari ke-21 dilakukan pengukuran kadar kolesterol total masing-masing tikus, kemudian diberi sediaan uji sesuai kelompok dosis uji yaitu ekstrak etanol daun stevia serta dosis pembanding yaitu simvastatin diukur kadar kolesterol total serum tikus pada semua kelompok untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total.

Pengukuran kadar kolesterol total awal bertujuan sebagai pembanding antara kadar kolesterol awal dengan kadar kolesterol total setelah diberi perlakuan, untuk melihat ada atau tidaknya perubahan yang terjadi setelah perlakuan kontrol positif, kontrol negatif, serta kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun stevia serta melihat nilai normal pada tikus hiperkolesterolemia dan efektifitas penggunaan ekstrak etanol daun stevia dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah tikus hiperkolesterolemia.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan setelah diberi sediaan pada hewan uji untuk melihat kadar kolesterol total pada tikus selama pemberian ekstrak etanol daun stevia. Pengukuran dilakukan pada hari ke 28 dan hari ke 35. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke 28 dilakukan untuk melihat apakah ekstrak etanol daun stevia sudah memberikan efektivitas penurunan kadar kolesterol total pada hari ke 28.

2.5 Analisis Hasil

Data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS for Windows Release 17.0. Uji homogenitas Shapiro-Wilk digunakan untuk melihat normalitas distribusi data. Distribusi data yang normal memiliki nilai $p > 0,05$ tetapi yang tidak normal memiliki nilai $p < 0,05$. Setelah mengetahui normalitas distribusi data, dilakukan 2 uji yaitu uji berpasangan dan uji tidak berpasangan. Uji berpasangan digunakan untuk melihat signifikansi dari masing-masing kelompok perlakuan pada pengukuran pretest dibandingkan dengan pengukuran kadar kolesterol total hari ke 21, 28, 35. Uji berpasangan untuk distribusi data yang normal dilakukan uji Paired T-Test, sedangkan distribusi data yang tidak normal dilakukan transformasi. Hasil transformasi data yang normal digunakan uji Paired T-Test, sedangkan hasil transformasi data yang tidak normal digunakan uji Wilcoxon. Uji tidak berpasangan digunakan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun Stevia dibandingkan dengan simvastatin (kontrol positif). Efektivitas ditunjukkan dengan cara melihat selisih penurunan kadar kolesterol total antara pre test, pengukuran kadar kolesterol total hari ke 21, 28 dan 35. Distribusi data yang normal dilakukan Uji Two Way Anova kemudian dilanjutkan dengan Uji Post Hoc, sedangkan distribusi data tidak normal dilakukan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil pembuatan serbuk daun stevia

Pengeringan daun stevia bertujuan untuk mengurangi kadar air, sehingga mencegah terjadinya pembusukan oleh jamur dan terurainya enzim yang menyebabkan penurunan mutu dan perubahan kimiawi. Daun stevia yang sudah kering sebanyak 5 kg kemudian diserbuk, lalu diayak dengan ayakan nomor 30. Penentuan presentase bobot serbuk terhadap bobot kering dilakukan dengan cara menimbang daun stevia yang sudah kering, kemudian dibandingkan dengan bobot daun stevia yang sudah diserbuk.

Dari bobot kering sebanyak 5000 gram diperoleh bobot serbuk sebesar 800 gram. Persentase rata-rata bobot serbuk terhadap bobot kering daun stevia sebesar 16 %.

3.2 Hasil penetapan kadar kandungan lembab serbuk daun stevia

Penetapan kadar kandungan lembab dilakukan untuk mengetahui kadar air suatu bahan. Kadar air yang terlalu tinggi akan mempermudah pertumbuhan jamur dan bakteri serta perubahan kimiawi dan reaksi enzimatik yang dapat merusak simplisia.

Pengukuran persentase kadar kandungan lembab daun stevia menggunakan alat *moisture balance* dihasilkan rata-rata kadar kandungan lembab serbuk daun stevia sebesar 3,93 %. Hal ini telah sesuai dengan pustaka Depkes RI (1995) yaitu kadar air untuk simplisia tidak lebih dari 10%, sehingga tidak merusak mutu dan khasiat suatu simplisia [12].

3.3 Hasil pembuatan ekstrak etanol daun stevia

Proses ekstraksi yang digunakan dalam penyarian ini adalah metode remaserasi dengan tujuan agar zat aktif yang terambil lebih optimal. Remaserasi dilakukan pada wadah berkaca gelap untuk menghindari sinar matahari langsung. Proses remaserasi dilakukan dalam keadaan tertutup agar etanol tidak menguap pada suhu kamar.

Remaserasi dilakukan selama 8 hari, yakni setelah 4 hari serbuk yang direndam dengan etanol 70% diperas, kemudian ampasnya direndam lagi dengan etanol selama 4 hari. Hasil maserat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan evaporator pada suhu 60 °C, dan diperoleh berat ekstrak kental sebesar 100 g, kemudian hasil maserat disimpan dalam kulkas agar kandungan kimia yang terkandung dalam ekstrak daun stevia tidak rusak oleh suhu yang tinggi. Hasil rendemen ekstrak etanol daun stevia diperoleh 10%

3.4 Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun stevia

Identifikasi kandungan kimia pada serbuk dan ekstrak etanol daun stevia dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia pada serbuk dan ekstrak daun stevia dengan dilakukan uji kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Hasil identifikasi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak etanol daun stevia

No	Kandungan Kimia	Pustaka	Hasil	
			Serbuk	Ekstrak
1	Alkaloid	Mayer : endapan putih/kuning Dragendrof : endapan cokelat/hitam (Robinson 1991)	Mayer : endapan putih (+)	Dragendorf : endapan cokelat (+)
2	Flavonoid	Merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1995)	kuning pada lapisan amil alkohol (+)	kuning pada lapisan amil alkohol (+)

3	Saponin	Buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm (Depkes 1995)	Terbentuk buih yang stabil (+)	Terbentuk buih yang stabil (+)
4	Diterpen	Cincin merah kecoklatan/ungu (Robinson 1991)	Cincin ungu (+)	Cincin ungu (+)

Berdasarkan hasil identifikasi kualitatif kandungan kimia ekstrak etanol daun stevia, dapat dilihat bahwa kandungan kimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin dinyatakan positif karena terdapat kesesuaian hasil pengamatan dengan pustaka yang digunakan. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun stevia mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan diterpen.

3.5 Hasil uji bebas alkohol

Ekstrak etanol daun stevia dilakukan uji bebas alkohol untuk mengetahui ekstrak etanol daun stevia benar-benar telah bebas alkohol dengan cara esterifikasi.

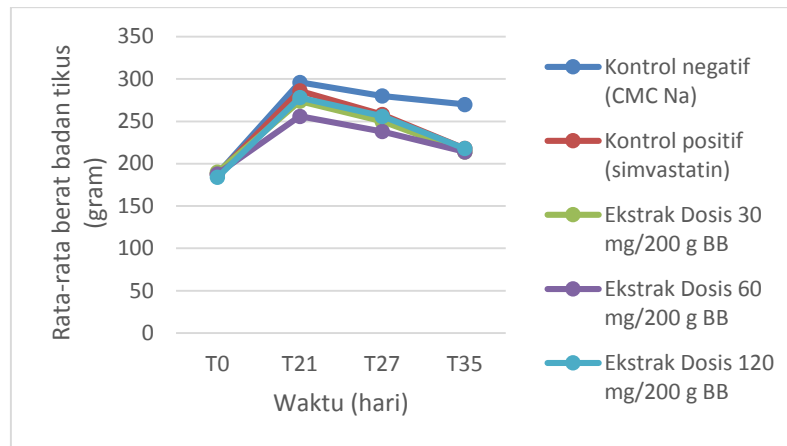
Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun stevia yang akan dibuat sediaan uji telah bebas dari alkohol.

3.6 Hasil penimbangan berat badan hewan uji

Penimbangan berat badan tikus dilakukan pada awal sebelum perlakuan hari ke 0, setiap 3 hari sekali selama pemberian pakan diet tinggi lemak dan induksi PTU, dan dilakukan penimbangan setiap 3 hari sekali selama pemberian perlakuan obat-obatan yang bertujuan untuk dilakukan penyesuaian dosis pemberian suspensi Na CMC 0,5%, simvastatin, ekstrak daun stevia dosis I, dosis II dan dosis III. Setelah tikus diinduksi dengan pakan diet tinggi lemak selama 21 hari dilakukan penimbangan berat badan tikus sebelum dilakukan pengukuran kadar kolesterol total.

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebanyak 20 tikus yang dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus yaitu kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5%, kelompok kontrol positif simvastatin, kelompok perlakuan (ekstrak daun stevia dosis I, dosis II dan dosis III). Setelah dilakukan induksi menggunakan pakan diet tinggi lemak dan PTU selama 21 hari berat badan tikus ditimbang untuk mengetahui kenaikan berat badan tikus selama pemberian pakan diet tinggi lemak. Rata-rata hasil penimbangan berat badan tikus setelah diberi induksi pakan diet tinggi lemak dapat dilihat pada lampiran.

Data penimbangan berat badan untuk penyesuaian dosis juga untuk melihat apakah terjadi penurunan berat badan atau tidak selama perlakuan.. Setelah tikus diinduksi menggunakan pakan diet tinggi lemak dan PTU selama 21 hari, penimbangan berat badan tikus dilanjutkan setiap 3 hari sekali dan tikus sudah tidak diberi induksi pakan diet tinggi lemak dan PTU. Hasil rata-rata penimbangan berat badan tikus selama pemberian perlakuan obat-obatan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata berat badan tikus

Grafik di atas merupakan data selama pemberian pakan tinggi lemak dan selama perlakuan. Berdasarkan grafik di atas dapat dilihat bahwa berat badan awal tikus sebelum diberikan pakan diet tinggi lemak dan induksi PTU memiliki rata-rata <200 gr, kemudian setelah diberikan pakan diet tinggi lemak dan induksi PTU selama 21 hari berat badan tikus mengalami kenaikan dan penurunan setelah diberikan perlakuan. Penurunan berat badan tikus terjadi pada semua kelompok, tetapi pada kelompok yang hanya diberikan suspensi CMC Na 0,5 % penurunan berat badan tidak signifikan. Data penurunan berat badan tikus selama diberikan perlakuan obat-obatan dapat dilihat pada lampiran.

Kemudian dilakukan analisis menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, data yang dilakukan analisis adalah selisih berat badan tikus hari ke-0 dan hari ke-14 selama perlakuan. Data penurunan berat badan yang sudah dianalisa menggunakan uji *Saphiro-Wilk* menunjukkan bahwa nilai signifikan >0,05 sehingga data yang digunakan terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan uji *One way ANOVA* yang diperoleh nilai signifikan < 0,05 yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok. Selanjutnya dilakukan Uji *Tukey HSD* untuk menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok. Hasil uji *Tukey HSD* menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang hanya diberikan CMC Na 0,5 % dengan kelompok yang diberikan ekstrak. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun stevia dapat menurunkan berat badan tikus yang mempengaruhi penurunan kadar kolesterol total pada tikus.

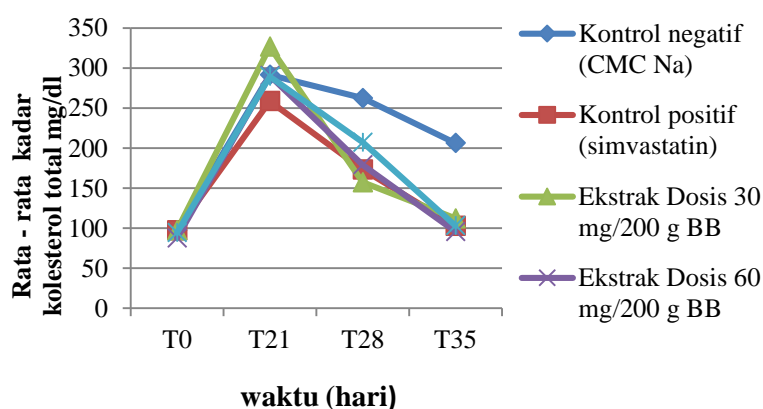
3.7 Hasil pengukuran kadar kolesterol total

Pengambilan darah pada hewan uji dilakukan melalui vena ekor. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak daun stevia terhadap penurunan kadar kolesterol total serum darah tikus putih jantan galur wistar yang diberi pakan diet tinggi lemak dan PTU. Dosis efektif adalah dosis yang memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar kolesterol total serum darah tikus yang hampir sama dengan kontrol pembandingan yaitu simvastatin. Pengujian ekstrak daun stevia dilakukan selama 14 hari setelah tikus dinyatakan hiperkolesterolemia (kadar kolesterol ≥ 200 mg/dL).

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke-0, hari ke-21, hari ke-28 dan hari ke-35 dengan menggunakan alat *Easy Touch*. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-0 dilakukan untuk mengetahui kadar kolesterol total normal pada tikus sebelum diberi induksi pakan tinggi lemak dan PTU. Pengukuran kadar kolesterol total

pada hari ke-21 dilakukan untuk mengetahui peningkatan kadar kolesterol total setelah pemberian pakan tinggi lemak dan PTU. Pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-28 dan hari ke-35 dilakukan untuk mengetahui penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian ekstrak daun stevia.

Pemberian pakan diet tinggi lemak dan PTU mampu meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah tikus karena adanya peningkatan kadar kolesterol total pada hari ke-0 sampai hari ke-21 dan pemberian perlakuan obat-obatan mampu menurunkan kadar kolesterol total pada darah tikus karena terjadi penurunan kadar kolesterol total terutama pada kelompok kontrol positif simvastatin dan kelompok dosis ekstrak. Rata-rata kadar kolesterol total pada hari ke-0, hari ke-21, hari ke-28 dan hari ke-35 dari masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Rata-rata kadar kolesterol total

Berdasarkan grafik pada gambar 2, hari ke-0 menunjukkan kadar kolesterol yang hampir sama karena semua kelompok hewan uji belum mendapatkan perlakuan pakan tinggi lemak dan PTU. Hari ke-21 rata-rata kadar kolesterol total mengalami peningkatan pada semua kelompok hewan uji. Peningkatan kadar kolesterol total disebabkan semua kelompok hewan uji diberi induksi propiltiourasil dan pakan tinggi lemak yang terdiri dari campuran kuning telur bebek, kuning telur puyuh dan BR serta minyak babi yang diberikan secara peroral. Pemberian PTU dapat menghambat sel tiroid pada tikus, sehingga produksi hormon tiroid terhambat dan mengakibatkan tikus mengalami hipertiroidisme yang berpengaruh langsung pada metabolisme lipoprotein yaitu peningkatan kadar kolesterol terutama LDL kolesterol yang diakibatkan oleh penekanan metabolik pada reseptor LDL, sehingga kadar kolesterol meningkat [6].

Pengukuran kadar kolesterol dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14 setelah pemberian ekstrak daun stevia. Data rata-rata kadar kolesterol pada kelompok kontrol negatif pada hari ke-7 dan hari ke-14 menunjukkan tidak adanya penurunan kadar kolesterol total karena pada kelompok kontrol negatif hanya diberikan CMC Na 0,5 %. Pemberian simvastatin, ekstrak daun stevia selama 7 hari menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada ekstrak dosis 30 mg/200 g BB, dosis 60 mg/200 g BB dan dosis 120 mg/200 g BB. Penurunan kadar kolesterol pada kelompok ekstrak dosis 30 mg/200 g BB, dosis 60 mg/200 g BB dan dosis 120 mg/200 g BB dengan kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikan $< 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok, kemudian pada kelompok ekstrak dosis 30 mg/200 g BB, dosis 60 mg/200 g BB dan dosis 120 mg/200 g BB dengan kelompok kontrol positif simvastatin diperoleh

nilai signifikan $< 0,05$ yang berarti pada kelompok ekstrak daun stevia memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif simvastatin sehingga pemberian ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu dilanjutkan sampai hari ke-14.

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan pada hari ke-14 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada masing-masing kelompok ekstrak daun stevia, namun penurunan kadar kolesterol total terbesar terjadi pada kelompok yang diberi ekstrak dosis 30 mg/200 g BB.

Pada kelompok pembanding yang diberikan suspensi simvastatin menunjukkan terjadinya penurunan kadar kolesterol total darah pada tikus. Simvastatin merupakan obat hiperkolesterolemia yang bekerja sebagai inhibitor kompetitif *3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) reduktase*, yang mengkatalisis tahap awal pembatas laju pada biosintesis kolesterol. Kadar kolesterol pada hari ke-7 menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun stevia menunjukkan adanya penurunan namun belum setara dengan kontrol positif simvastatin, hal tersebut terjadi dikarenakan reaksi yang lambat pada obat tradisional disebabkan senyawa-senyawa berkhasiat di dalam obat tradisional membutuhkan waktu untuk menyatu dalam metabolisme tubuh. Berbeda dengan obat sintetik yang bekerja dengan cara meredakan rasa sakit dan gejalanya, obat tradisional bekerja dengan berfokus pada sumber penyebabnya yaitu dengan membangun dan memperbaiki sel-sel jaringan dan organ yang rusak, oleh karena itu penggunaan obat tradisional dibutuhkan waktu yang relatif lebih lama untuk merasakan efek obat tradisional dibandingkan jika menggunakan obat kimia [4]

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun *Stevia rebaudiana* Bertoni memiliki aktivitas antihiperkolesterolemia yang dilihat dari penurunan kadar kolesterol total darah tikus yang diberi diet tinggi lemak. Serta dosis ekstrak etanol daun *Stevia rebaudiana* Bertoni yang menurunkan kadar kolesterol total darah paling baik adalah 30 mg/ 200 g BB

Ucapan Terima Kasih

Pada kesempatan ini peneliti mengucapkan terimakasih kepada LPPM Universitas Setia Budi yang telah membiayai penelitian ini.

Referensi

- [1] Azima F, Muchtadi D, Zakaria RF, Priyosoeryanto BP. 2004. Potensi Antihiperkolesterolemia Ekstrak *Cassia vera* (*Cinnamomum burmanni* Nees ex Blume). *Jurnal Teknologi dan Pangan* 15:2.
- [2] Dalimartha S. 2007. 36 Resep Tumbuhan Obat untuk Menurunkan Kolesterol. Jakarta: Penebar Swadaya. hlm 2-4, 28-29.
- [3] Goodman A, Gilman H, Limbird LE, editor. 2007. *Dasar Farmakologi Terapi*. Ed ke-10. Volume 1. Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, penerjemah; Jakarta: EGC. hlm 943. Terjemahan dari: Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*
- [4] Katno M, Prapti IY, Rahmawati N, Mujahid R. 2008. Jawa Tengah: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
- [5] Misra, H., Soni, M., Silawat, N., Mehta, D., Mehta, B.K., Jain, D.C., 2011, *Antidiabetic Activity of Medium-Polar Extract From The Leaves of Stevia*

- Rebaudiana Bert. (Bertoni) on Alloxan-Induced Diabetic Rats, 2011, J Pharm Bioallied Sci. 3(2):242-8.
- [6] Nofianti T, Windiarti D, Prasetyo Y. 2015. Uji aktivitas ekstrak etanol krop kubis putih (*Brassica oleracea* L. var. capitata) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida serum darah tikus putih jantan galur Wistar. STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.
- [7] Ratnani, R.D., Anggraeni, R., 2005, Ekstraksi Gula Stevia Dari Tanaman Stevia Rebaudiana Bertoni, Momentum, 1(2):27 - 32
- [8] Riani M., dan Isnawati, M., 2011, Kajian: Khasiat Dan Keamanan Stevia Sebagai Pemanis Pengganti Gula, Media Litbang Kesehatan, Volume 21 Nomor 4, 145-156.
- [9] Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi Keenam, 262, 269-271, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta
- [10] Thomas, J., Glade, M., 2010, Stevia : It's not just about calories, The Open Obesity Journal, 2 : 101-109
- [11] Surya, s.y.,(2016). Pemberian Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana*) Mencegah Dislipidemia Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar Jantan Yang Diberikan Diet Tinggi Kolesterol. *Tesis*. Program Studi Ilmu Biomedik, Universitas Udayana : Denpasar.
- [12] Departemen Kesehatan republik Indonesia.1995.*Farmakope Indonesia*, Edisi 4, Jakarta
- [13] Gardana, C., Simonetti, P., Canzi, E., Zanchi, R. and Pietta, P., 2003. *Metabolism of stevioside and rebaudioside A from Stevia rebaudiana extracts by human microflora*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(22), pp.6618-6622.
- [14] Wijayakusuma, Hembing. 2000. Ensiklopedi Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia. Jakarta: Penerbit Prestasi Insan Indonesia. hlm 1-2.
- [15] World Health Organization. Noncommunicable disease country profiles 2012. Diunduh dari: http://who.int/nmh/countries/idn_en.pdf